Aus dem Kinderspital Basel-Stadt.
Direktor: **Professor Dr. E. Hagenbach-Burckhardt.**

Beiträge

zur

Kasuistik der Hämophilie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Jakob Falewitsch

aus Mansurka (Gt. Irkutsk, Ost-Sibirien).

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

BASEL.
Buchdruckerei Brin & Co., Spalenvorstadt 9
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

auf Antrag

des Hrrn. *Prof. Dr. E. Hagenbach-Burckhardt.*

Meinem teuren Onkel

Dr. N. Leschkowsky

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546706_0110

Unter den verschiedenen Krankheiten, die von gewissen Autoren zu den sogenannten allgemeinen hämorrhagischen Diathesen gezählt werden, nimmt die Hämophilie mit ihren charakteristischen Eigentümlichkeiten eine ganz bestimmte Stelle ein. Die Hämophilie stellt eine fast ausschliesslich angeborene resp. vererbte Konstitutionsanomalie dar, deren Merkmale Blutungen bei unverletzter Haut und reichliche Blutergüsse nach geringfügigen Verletzungen sind, wobei von diesen Blutungen gesagt werden muss, dass sie lange andauern und sehr schwer, ja zuweilen ganz unmöglich zu stillen sind. Die Neigung der betreffenden Personen zu solchen Blutungen ist manchmal auffallend gross, so dass schon ganz geringe traumatische Einwirkungen für sie sogar lebensgefährlich sein können, was wir mit hervorragender Deutlichkeit in einem der unten beschriebenen Fälle sehen werden. Oft treten auch die Blutungen bei Hämophilen spontan auf, also ohne jegliche sichtbare Ursache, besonders an den verschiedenen Schleimhäuten.

Bei der Hämophilie spielt die Vererbung eine ausserordentlich wichtige Rolle. Sie kann aber auch erst später spontan auftreten, also scheinbar erworben werden, welche Art der Aetiologie aber von vielen Autoren bezweifelt wird. Solche Autoren schreiben das Auftreten von Blutungen im höheren Alter dem Fehlen von Gelegenheitsursachen und dem rudimentären Charakter der Hämophilie zu. Gewöhnlich treten die Symptome der Hämophilie schon in früher Kindheit auf. *Grandidier*, der sogenannte Vater der Hämophilie, gibt eine Tabelle an, laut welcher von 113 Fällen

87 auf das Alter von 1— 3 Jahre
24 „ „ „ „ 3—15 „
und 2 „ „ „ „ 22 „

fallen. Ueber das 22. Lebensjahr hinaus sind nach *Grandidier* keine Fälle bekannt. In der nachfolgenden Zeit ist nur ein aus gesunder Familie stammender Bluter, Namens Watkin, beschrieben

worden, bei welchem die Krankheit erst bei seinem 41. Lebensjahre erkennbar wurde (*Grusche*).

Für die angeborene Hämophilie werden verschiedene Ursachen angegeben, so z. B.: die Ehe unter Blutsverwandten, die Excesse in Baccho et Venere der Eltern, gewisse schädliche Einflüsse während der Schwangerschaft der Mutter, so besonders Erschrecken und überhaupt Gemütsalterationen, dann verschiedene Krankheiten der Eltern und besonders Syphilis. Genaue Beobachtungen aber über solche Fälle existierten bisher sehr wenige und gewöhnlich zählt man diejenigen Fälle hierher, wo erbliche Uebertragung nicht zu ermitteln war. So nimmt *Grandidier* diese Art der Entstehung der Hämophilie für 60 Bluterfamilien an, in welchen die Krankheit erst mit dem betreffenden Bluter auftrat. Als mehr oder minder richtig kann man die sehr interessanten Fälle von *Mutzenbecher* und vom schwedischen Arzte *André* nennen. Erster teilt über eine Frau mit, welche nicht aus Bluterfamilie stammte und deren Kind, neunmonatiger Knabe, ganz gesund war. Einst wurde sie im Walde von französischen Soldaten überfallen und, um entehrender Misshandlung zu entgehen, eilte sie unter äusserster Anstrengung dem eine Stunde entfernten Heim zu, wo sie sofort in Ohnmacht fiel bis zu Tode erschreckt. Von da an wurde ihr Sohn, welcher Mutterbrust bekommen hatte, Bluter und die anderen zwei Knaben, die sie später gebar, litten ebenfalls an Hämophilie. Der Fall André's berichtet uns über eine ganz gesunde, nicht von Bluterfamilie stammende Frau, welche zwei ganz gesunde Kinder hatte, folgendes. Sie sah zufällig in ihrer dritten Schwangerschaft eine ihrer Mägde mit blutendem Kopfe, was sie so erschreckte, dass ärztliche Hilfe notwendig wurde. Sowohl das von dieser Schwangerschaft geborene Mädchen, als auch die zwei nächsten Kinder waren ganz ausgesprochene Bluter und starben in der 10. — 20. Lebenswoche an Verblutung. Ein ausgezeichnetes Beispiel für Verursachung des Hämophilieleidens durch Ehen unter Blutsverwandten berichtet Förster.

Als häufigste und wichtigste Ursache der Hämophilie müssen wir also die Ererbung betrachten. Sie ist ihrem Charakter nach

sehr eigenartig. Gewöhnlich sind es nur die Männer, die die Krankheit ererben. Nach *Grandidier* fallen z. B. auf 584 männliche Bluter nur 46 weibliche. Laut seinen Angaben käme also auf 13 männliche, nur 1 weiblicher Bluter. *Hössli*, der über eine sehr grosse Bluterfamilie in Tenna (Kanton Graubünden), bestehend aus 400 Gliedern, berichtet, findet unter 26 Blutern dieser Familie keinen weiblichen. Merkwürdigerweise kommt es vor, dass Weiber, die selbst nie an Hämophilie litten, aber aus einer Bluterfamilie stammen, diese Krankheit auf ihre männliche Nachkommenschaft übertragen. Diese Art der Vererbung der Hämophilie ist so auffallend, dass sie sogar den unteren Schichten des Volkes, z. B. die aus Tenna, zum Bewusstsein kommt, wofür wir folgendes, treffendes Zeugnis geben können: die Einwohner von Tenna tauften solche Ueberträgerinnen der Krankheit mit dem ziemlich zutreffenden Namen „Canductor". Es ist aber nicht anzunehmen, dass alle Männer von Bluterfamilien an Hämophilie leiden müssen. In der berühmten Bluterfamilie Mampel aus Kirchheim bei Heidelberg mit 207 Mitgliedern in vier Generationen, die von *Puchelt* und *Chelius*, von *Mutzenbecher* und zweimal von *Lossen* (das letztemal im jahre 1905) beobachtet und beschrieben wurde, ist die Hämophilie bloss bei $^1/_3$ der männlichen Mitglieder konstatiert worden. Wie schon oben erwähnt, übertragen in der überwiegenden Menge der Fälle die weiblichen Glieder der Bluterfamilie die Krankheit. Heiratet ein Bluter eine Frau aus gesunder Familie, so bleiben die Kinder in der Regel gesund, heiratet aber ein gesunder Mann eine Frau, obgleich selbst keine Bluterin, aber aus einer Bluterfamilie stammend, so sind die Knaben Bluter, und die Mädchen, welche selbst keine Blutersymptome zeigen, verbreiten in beiden Fällen die Krankheit weiter auf ihre Kinder. Die Erscheinungen der Vererbung bei Hämophilie sind von *Hössli* in folgendem Gesetz formuliert: „Die Vererbung der Hämophilie geschieht nicht selten vom Vater durch die Tochter auf die Enkel (männlich); ebenso häufig ist die Vererbung von der Mutter durch die Tochter auf die Enkel (männlich) und am seltensten vom Vater direkt auf den Sohn." Es können aber einzelne Generationen

übersprungen werden, und wir haben dann die sogenannte indirekte oder transgressive Vererbung. Es ist vom *Kehrer* eine Tabelle von solcher transgressiven Vererbung aufgestellt. Sie bringt folgende Arten dieser Vererbung zur Schau:

A. Vom hämophilen Vater auf Enkel, Urenkel, Ururenkel mit Uebergehung der weiblichen Glieder: Atavismus.

B. Vom Oheim oder der Tante auf Neffen, selbst Grossneffen: Nepotismus.

a) mit Uebergehung des Vaters: Agnatismus,

b) mit Uebergehung der Mutter: Cognatismus.

Der Charakter der Vererbung in der unten beschriebenen Hämophiliefamilie bestätigt mehr oder minder diese angegebene allgemeine Regel.

Worin die Hämophilie ihrem Wesen, ihrer tiefen Natur nach besteht, bleibt bis zur jetzigen Zeit eine offene Frage, deren Lösung der spätern Generationen vorbehalten ist. Es existieren sehr viele Theorien, die das Wesen der Hämophilie zu erklären versuchen, und gerade diese Mannigfaltigkeit der Theorien spricht mehr oder weniger dafür, dass keine von ihnen ganz einwandfrei ist. Es ist ganz unmöglich, alle Theorien hier aufzuführen. So giebt *Grandidier* schon in den siebziger Jahren eine ganze Reihe von Theorien an und zwar in kurzem folgende:

1. Die Hämophilie ist nur eine anormale Form anderer Krankheiten, verschiedener nach verschiedenen Autoren, so werden erwähnt: Gicht, Scrofulose, Scorbut, Cyanose, Rheumatismus. Diese Ansicht wird von *Grandidier* eifrig bestritten.

2. Die Ursache der Hämophilie liegt in einer ursprünglich fehlerhaften Blutmischung und zwar — in einem primitiven Mangel an Fibrin und Blutkügelchen, und in Folge dessen mangelhafte Gerinnbarkeit und Vitalität des Blutes, sowie Neigung zur Dissolution desselben. Diese Theorie wurde zuerst von *Nasse* und *Meckel* ausgesprochen und erwarb sich im vorigen Jahrhundert sehr viele Anhänger.

3. Die Symptome der Hämophilie werden durch abnorme Beschaffenheit und Funktion des Gefässystems bedingt. So

spricht *Meinel* über angeborene mangelhafte Vitalität der Kapillaren, in Folge dessen können ihre Wandungen den nötigen Widerstand dem Blute nicht leisten. *Wachsmuth* ist der Ansicht, dass ein angeborenes Missverhältnis zwischen der gesteigerten Vitalität des Blutes und dem Widerstandsvermögen der Kapillaren, welche zu zart organisiert und zuweilen atonisch sind, bestünde.

4. Nach der neuropathischen Theorie der Hämophilie, welche von vielen Autoren angenommen wird, besteht dieselbe infolge der anomalen Innervation des vasomotorischen Nervensystems, der Neurose der letzteren. *Cachrane* erklärt die Blutungen durch Kapillarkongestion infolge mangelhaften Nerveneinflusses und abnehmender vitaler Aktion.

5. *Virchow* lenkte die Aufmerksamkeit darauf, dass vielleicht die Milz, welche häufig bei Sektionen der Bluter vergrössert gefunden wird, der Ausgangspunkt der Hämophilie werden könnte. Bei Hämophilen bleibt es aus, dass die in allen Fällen der Milzhypertraphie beobachtete Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen von den farblosen Blutkörperchen ersetzt wird. Selbst *Virchow* wollte aber diese Annahme nur als Konjektur gelten lassen.

6. Nach einem Forscher der Hämophilie, der ebenso bekannt ist, wie *Grandidier - Wickham Legg* beruht dieselbe auf unvollkommener Entwicklung des gesamten Gefässsystems und des Herzens. Er fand entweder eine Aehnlichkeit in der Form oder in der Beschaffenheit des Gewebes des Herzens bei entwickelten Menschen mit dem Herzen von Föten, oder Gefässe mit dünnen und durchsichtigen Wänden, wie sie sich in Granulationsgeweben oder in schnell wachsenden Geschwülsten finden lassen.

Ausserdem werden die mannigfaltigsten Kombinationen der verschiedenen obenerwähnten Theorien angeführt.

Selbst *Grandidier* nimmt an, dass es sich teils um eine entweder durch abnorme Struktur der Wandung oder durch Störung ihrer Funktion hervorgerufene Widerstandsunfähigkeit der

Gefässe, teils um vermehrte Triebkraft des Herzens handle, woran sich später noch eine sekundäre fehlerhafte Blutmischung anschliesse.

Immermann meint, dass die Ursache der Hämophilie in dem wechselnden Verhalten der Blutmasse zu der Capacität des Gefässsystems liegt. Dieser Ansicht wird später auch von *Weidmann* in seiner Arbeit beigestimmt.

Der amerikanische Arzt *Dun* glaubt, dass drei Momente: 1. Alteration der Gefässwände, 2. Alteration der Blutmenge, 3. Störungen der Gefässinnervation zur Entstehung der Hämophilie zusammenwirkten.

Nach *Martin* spielt bei der Pathogenese der Hämophilie die mangelhafte Koagulabilität des Blutes und die zeitweise gesteigerte Erschlaffung der Kapillaren eine Hauptrolle.

Koch sieht die letzte Ursache der Blutungen in einer Infektion und zwar meint er, dass „das Blut bei der Hämophilie durch die in anatomisch nicht fassbarer Weise veränderten Gefässwände hindurchgeht, weil demselben Taxine beigemischt sind.“ Eine Taxinämie erkennt auch der amerikanische Arzt *Wachenheim* an.

Lossen sucht das Wesen der Hämophilie durch die mangelhafte Konsolidation des Thrombus zu erklären, wobei er angibt, dass derselbe nur wenig mit der Gefässwand verwachsen sei und dadurch eine vorzeitige Lösung wieder stattfinde.

Als neuere Untersuchungen müssen die von *Sahli* (1905) angeführt werden. Er fand den Fibrinogengehalt bezw. Fibringehalt des hämophilen Blutes normal, er fand auch bei Hämophilen in der blutungsfreien Zeit eine sichere Verzögerung der Gerinnungsgeschwindigkeit, welche darauf hindeutet, dass eine Anomalie in der ersten Phase der Gerinnung des hämophilen Blutes vorliegen muss. *Sahli* wurde durch seine Untersuchungen zum Ausspruch der Hypothese ermächtigt, dass die Ursache der Blutungen bei Hämophilen in „abnormer Qualität der lädierten Gefässwandungen, welche ungenügende Mengen der Substanzen (nach *Sahli* die Thrombokinase und die zymoplastischen Sub-

stanzen) liefern, die sie zur normalen Gerinnung und Thrombusbildung produzieren sollen". Diese Hypothese wurde von *Morawitz und Lossen* (1908) unter anderem in einem Falle hereditärer Hämophilie bei einem Knaben von der berühmten, schon oben erwähnten Bluterfamilie Mampel und von *Vogel* (1910) in einem Falle von erworbener Hämophilie experimentell bestätigt. Letzterer bringt folgende Aussage vor: „Wir hätten es also bei der Hämophilie mit einer chemischen oder fermentativen Abartung der geformten Elemente des Blutes und vielleicht auch der Zellen des gesamten Organismus zu tun."

Broca (1907) und *Dahlgren* (1909) bezweifeln, dass beide Formen der Hämophilie, die erbliche und die sporadische, ätiologisch zusammengehören können. *Broca* fand bedeutende Unterschiede im Verhalten des Blutes und im klinischen Bilde bei beiden Formen. Wahlgren meint auf Grund seiner klinischen Erfahrung, dass bei Entstehung der Hämophilie überhaupt noch andere Faktoren stattfinden, als die von *Sahli* angeführten.

Man kann auch den Einfluss der Hypophysis voraussetzen: vor kurzem konstatierten *Emil Weil* und *Boyé,* dass das Extrakt von dem hinteren Teile der Hypophysis die Gerinnbarkeit des Blutes beim Menschen im allgemeinen beschleunigt und die Ungerinnbarkeit bei den Hämophilen in speci bedeutend verbessert, während das Extrakt des vordern Teiles der Hypophysis die Gerinnbarkeit verzögert.

Alle diese Erforschungen bringen vielleicht mehr oder weniger Licht in das Wesen der Hämophilie hinein, doch existiert bis jetzt keine Theorie, welche auf alle hier in Betracht kommenden Fragen eine befriedigende Antwort geben könnte, so dass wir gezwungen sind, diese Krankheit als noch unbegründet zu betrachten.

Wir schreiten nun zur klinischen Beschreibung dieser Krankheit.

Sobald man die beschriebenen Bluterfamilien aufmerksam betrachtet, kann man sehen, dass bei weitem nicht alle Fälle denselben Grad der Erscheinungen zeigen. Es gibt eine beinahe

ununterbrochene Reihe. Von den leichtesten, rudimentären Formen, in welchen bei auffallender Neigung zu Blutungen kein drohender Grad erreicht wird, bis zu den schwersten Formen mit tödlichem Ausgang. Gewöhnlich nimmt man folgende Formen an:

1. Schwere Form; mit spontanen und traumatischen Blutungen, Gelenkschwellungen etc., selten bei Frauen; meist lebenslänglich; gewöhnliche Todesursache.

2. Mittlere Form; keine Tendenz zu traumatischen Blutungen, meist spontane Schleimhaut — und subcutane Hämorrhagien, welche oft mit der Pubertät verschwinden.

3. Leichteste Form; nur bei Frauen, tritt auf mit Ecchymosen und verstärkter Menstruation.

Die Symptome bei Hämophilie scheinen höchst mannigfaltig zu sein; wir werden die wichtigsten hier kurz aufführen.

Das auffallendste Symptom ist bald reichlichere, bald spärlichere, aber dauernde Blutung, welche nach geringfügigsten äusseren Anlässen entsteht. So treten schon nach leichtesten Stössen, Muskelkontraktionen, nach kleinsten Abschürfungen der Haut und Schleimhaut, nach kleinsten Stich- und Schnittwunden die Blutungen in solcher Menge auf, wie dies bei gesunden Personen unter solchen Umständen niemals der Fall wäre. In unserem Falle z. B. traten bei beiden Brüdern schon nach einfachem Biss in die Zunge reichliche Blutungen auf, die schliesslich mit tödlichem Ausgang endeten. (Diese Ursache der Blutungen bei Hämophilie ist unter anderen bei *Grandidier* 7 Mal, bei *Fischer* 2 Mal und noch in dem Falle von *Dutois* erwähnt worden). Eine vielumstrittene Frage ist die, ob bei der Hämophilie spontane Blutungen zustandekommen. Es ist in der Tat auch schwer zu beweisen, ob die scheinbar ohne jedwede äussere Veranlassung vorkommenden Blutungen in der Haut, in den äusseren Schleimhäuten oder in inneren Organen (Magen, Darm, Harnwege etc.) nicht durch unbedeutende, gar nicht festzustellende mechanische Einflüsse entstanden sind. Ueberhaupt kommen die intraparenchymatösen Blutungen in inneren Organen, die vor äusseren Insulten geschützt sind, sehr selten vor.

Eine charakteristische Erscheinung bei den Blutungen der Hämophilen ist eine lange Dauer derselben und schwere oder gar unmögliche Stillbarkeit. Hier liegt der gefährlichste Umstand der Krankheit. Das Blut sickert unaufhaltsam aus den feinsten Kapillaren der Wunde oder von Schleimhäuten der inneren Organe hervor. Trotz aller Bemühungen, trotz aller angewendeten Mittel, wird der Kranke immer schwächer, immer hinfälliger, es treten Ohnmachtsanfälle bei ihm auf, und er geht schliesslich unter Zeichen einer allgemeinen Anämie zu Grunde. Oder die Blutung bleibt stehen, um später wiederum zu beginnen, und die Hämophilie zeigt das Bild einer intermittierenden Krankheit. Gewöhnlich bleiben solche Patienten nicht lange am Leben, und überhaupt erhalten sich die Hämophilen selten bis ins hohe Alter hinein. Es sind in den in der Literatur beschriebenen Fällen nur einige wenige Patienten bekannt, (wie der schon oben erwähnte Kranke Watkin mit einem Alter von 61 Jahren), die ein relativ hohes Alter erreichten; Simon führt Bluter an, die Altersstufen von 71 ja sogar von 94 Jahren erreichten.

Eine wichtige und auch bei der Mehrzahl der Fälle beobachtete Symptomengruppe besteht, abgesehen von Blutungen, in Gelenkaffektionen: Gelenkschmerzen, Schwellungen und Entzündungen. Diesen Gelenkaffektionen ist besonders in neuester Zeit ein reges Interesse entgegengebracht worden, und es wurde sehr viel darüber gestritten, ob sie nur als Folge der Blutungen in die Synovialhäute entstünden, oder ob sie als unabhängige Nebenerscheinungen aufträten. So zählt *Immermann* die Generalaffektionen zu den Komplikationen, nicht aber zu den Symptomen der Hämophilie, da er der Meinung ist, dass die Gelenkergüsse bei Hämophilie fast stets seriöser Natur seien. *König*, der sich besonders mit der Frage beschäftigt hat, spricht hingegen direkt von Blutungen in die Gelenke. Ueber die mannigfachen Erscheinungen, welche die Blutgelenke gewöhnlich zeigen, sagt *König*, dass sie „durch wiederholte Gelenkblutungen während des Gebrauchs herbeigeführt werden, so dass sie durch das Hinzutreten von Bewegungsreizen Gelenkentzündungen hervor-

gerufen werden, welche zu teilweiser Zerstörung der Gelenke zu Ankylosen und Deformitäten führen.“ Dieser *König'schen* Ansicht schliessen sich *Tillmons*, *Forselles*, *Linser* u. a. an.

Von den anderen Symptomen kann man die verhältnismässig häufigen Neuralgien, besonders im Nervus Trigeminus, ferner abnorme Geräusche am Herzen und den grossen Gefässen, teils permanente, teils vorübergehende angeben. Diese Geräusche können aber auch auf den anämischen Zustand des Kranken zurückgeführt werden.

Den Ausgang der Hämophilie betreffend wurde die traurige Tatsache schon erwähnt, dass die Kranken mit ausgebildeter Hämophilie das Knabenalter häufig nicht überschreiten und in ihrer frühen Jugend an einer unumgänglich nötigen Operation oder an einer infolge immerwiederkehrender Blutverluste allmählich sich entwickelnden Anämie sterben. Es wurde aber in vielen Fällen auch die Genesung konstatiert, besonders bei leichten rudimentären Formen der Hämophilie, die allmählich ausheilen. Es kann im allgemeinen gesagt werden, dass der Ausgang der Hämophilie dreierlei Art sein kann: die beschriebene Genesung, dann der Tod direkt durch Blutverlust, trotz aller angewendeten Therapie, wie dies bei unserem unten beschriebenen zweiten Kranken der Fall ist, und zuletzt Uebergang in andere Krankheiten, wobei auch der geschwächte Körper des anämischen Kranken die neue Komplikation nicht bekämpfen kann, wie es in unserem ersten Falle stattfand.

Die Mortalität ist bei der Hämophilie eine sehr grosse: nach Grandidier sind von 183 Kranken 157 gestorben, ehe sie das 21. Lebensjahr erreichten.

Wenn die Leiche des verstorbenen Bluterkrankten zur Autopsie kommt, bietet sie gewöhnlich keinen auffallenden Befund. Auch die mikroskopische Untersuchung der Organe hat zu keinem befriedigenden Resultate geführt. Selbst *Virchow* konnte keine charakteristischen pathologisch-anatomischen Merkmale auffinden. Es sind in der Literatur einzelne Abweichungen verzeichnet, die man aber auch bei anderen Krankheiten ohne jegliche Hämophilie-

Symptome trifft, die aber auch charakteristische Sektionsbefunde bei überhaupt anämischen Kranken darstellen können. Alle Sektionen der Blutkranken brachten bisher auch kein Licht in das geheimnisvolle Dunkel dieser Krankheit hinein.

Der Diagnose der ausgebildeten Hämophilie stehen dann den für sie so charakteristischen häufigen, langwierigen, profusen Blutungen nach den geringsten Gewaltseinwirkungen oder ohne nachweisbare Ursachen keine Schwierigkeiten im Wege. Schwerer ist es schon, wenn die angegebenen pathognomonischen Symptome nicht vorhanden sind, wenn wir mit Gelenkaffektionen und besonders, wenn wir mit Hämophilie bei Weibern zu tun haben, die sich nur durch eine verfrühte, profuse Menstruation zeigt, oder bei Neugeborenen, wo Nabelblutungen in den meisten Fällen auch bei nicht Hämophilen sich vorfinden. (*Grandidier* zählt von 228 Neugeborenen mit Nabelblutungen nur 14 bestimmte Hämophilen). In den meisten Fällen können wir nach einer genauen Anamnese die richtige Diagnose feststellen. Für differentielle Diagnose, welche wir zwischen der Hämophilie und den übrigen hämorrhagischen Diathesen, wie Peliosis rheumatica, Morbus maculosus Werlhofü, Scorbut u. s. w. machen, hilft durch die genaue Anamnese.

Es ist nach dem bisher gesagten leicht verständlich, dass die Prognose bei Hämophilie im Allgemeinen mindestens eine zweifelhafte ist. Sie richtet sich nach Alter, Konstitution und Geschlecht, nach dem Grade der Krankheit, nach der Grösse des Blutverlustes und der Dauer der Blutungen, nach der Art der Blutungen, nach der Zeit ärztlicher Kunsthülfe, nach den Komplikationen und den äusserlichen Lebensverhältnissen, so dann vielleicht danach, ob die Hämophilie hereditär oder kongenital ist. Von Komplikationen, die die Prognose verschlimmern, sind andere angeborene Missbildungen, accessorische akute Krankheiten und besonders angeborene oder erworbene organische Fehler des Herzens zu nennen. Mit zunehmendem Alter wird die Prognose günstiger. Freilich bezieht sich alles auf ausgebildete Formen der Hämophilie; bei rudimentären Formen ist die Prognose von Anfang

an eine bedeutend bessere, dass sie, wie schon oben erwähnt wurde, bisweilen ganz ausheilen können.

Die schwächliche, schlaffe Konstitution verschlimmert natürlich bei Hämophilie die Prognose, während eine kräftige resistent bleiben kann. Deshalb ist die erste prophylaktische Massregel — Besserung der Gesamtkonstitution bei Mitgliedern der Bluterfamilie. Dazu dienen die bekannten Mittel: gute Luft, gute Ernährung, vorsichtige allmähliche Abhärtung des Körpers, rationelle Wasserbehandlung, tonisierende Arzneimittel (Ferrum, Arsenikum) u. s. w. Die weitere prophylaktische Aufgabe besteht im Fernhalten aller Schädlichkeiten, die das Auftreten von Blutungen veranlassen können, wie Laufen, Springen und Kinderspiele dann Reiten, Turnen, Schwimmen, Fechten, überhaupt jeder Sport. Auch Befreiung vom Militärdienst gehört hier zu einer wichtigen prophylaktischen Massnahme. Die Ausführung etwaiger Operationen sogar der kleinsten ist gewöhnlich zu vermeiden. Wir kennen zwar Fälle, wo grosse Operationen bei Hämophilen mit Erfolg gekrönt waren (*Cramer*, *Czerny* und *Müller Aachen* u. a.), aber andererseits wissen wir auch von Fällen, wo profuse, zuweilen sogar tödliche Blutungen nach geringfügigen chirurgischen Eingriffen eintraten, z. B. nach Zahnextraktion, nach Blutegelstichen, nach Injektionen (nach Morphiuminjektionen bei *Rot*) u. s. w. Es muss erwähnt werden, dass bei Impfungen nach den meisten Autoren darauf geachtet werden soll, obschon sie im Allgemeinen keinen Anlass zu Blutungen geben. Es wäre die wichtigste prophylaktische Massregel — ein Heiratsverbot für solche Personen, welche Bluterfamilien angehören, ergehen zu lassen. Dies wird aber aus begreiflichen Gründen schwer durchzuführen sein. (*Zahn*).

Was die eigentliche Behandlung der Hämophilie anbelangt, so wurden zahlreiche Mittel vorgeschlagen. Wir müssen aber zugeben, dass wir keine wirksamen Mittel gegen die Krankheit selbst besitzen. Es bleibt also der gewöhnliche Satz in Kraft, dass die Zahl der für irgend eine Krankheit vorgeschlagenen Mittel im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Wirkung steht. Je

nach den Umständen, unter denen die Hämophilie ihrem Wesen nach bestimmt wurde, werden von verschiedenen Autoren die mannigfaltigsten Mittel zur Anwendung gebracht und empfohlen. So verordnete *Koch*, entsprechend seiner Ansicht innerlich grosse Dosen von Alkohol und Jodtinktur wegen ihrer antiparastiären Wirkung. *G. Cohen* und *v. Recklinghausen*, Anhänger der neuropatischen Theorie der Hämophilie, wandten Galvanisation des Sympatikus, galvanische Bäder, Hypnose u. s. w. an. *Zoge von Manteuffel* verabreichte nach Anregung von *Alexander Schmidt*, welcher überzeugt war, dass man bei Hämophilie die Koagulationskraft des Blutes steigern müsse, die von *Schmidt* verfertigte Zymoplasma und zwar eine Kombination von Zymoplasmatamponade und Cocaininjektion. *Hayem* empfiehlt Trockenluft-Bäder mit einer Temparatur von 50—55°, sich darauf stützend, dass eine solche Temperatur die Gerinnbarkeit des Blutes bei Hämophilie steigert. Deswegen schickt man auch den Kranken nach heissen Ländern.

Was die Styptika betrifft, so sind viele Aerzte zu der Ueberzeugung gelangt, dass dieselbe bei den Blutungen der Hämophilen noch keinen Nutzen fanden. Sie sind dennoch in der Praxis angewandt worden, namentlich bei chirurgischen Eingriffen. Oefters werden Ergotin, Adrenalin und liquor ferri sesquichlorat. gebraucht.

Es werden drei Mittel bei der Behandlung der Hämophilie in jetziger Zeit hin und wieder in Anwendung gebracht: Calciumchlorid, Gelatine und von der zweiten Hälfte des letzten Dezeniums an — Serum.

Calciumchlorid wurde von *Wallis* empfohlen kurz vor Zahnextraktionen und anderen notwendigen Operationen, da er glaubt, dass dieses Mittel die Blutgerinnbarkeit bei Hämophilen erhöht. Brook behandelte eine schwangere Hämophile mit gutem Erfolg für Mutter und Kind, indem er ihr im Laufe von 4 Monaten drei mal täglich 0,75 Calciumchlorid verabfolgte. *Chaning Pearce* beobachtete wiederholte Stillung der Blutungen nach innerlicher Anwendung von Calciumchlorid 0,3 täglich. *Brown* hält auch die Anwendung von Calciumchlorid per os für zweckmässig.

Auch die Behandlung eines hämophilen Negers durch *Steiner* war von Erfolg begleitet. Er verabreichte:

Rp. Calc. chlor. 15,0
Aq. chloroformii 10,0
Aq. aurant flor. 20,0
Aq. dest. ad 200,0

MDS. 3 mal täglich 1 Esslöffel nach dem Essen.

Ebenso wandte *Wright*, der die Wirkung des betreffenden Mittels auf Gerinnung des Blutes im Reagenzglase, bei normalen und bei hämophilen Menschen studierte, mit gutem Erfolg entweder 15 Gran (0,9) dreimal täglich oder 30 Gran (1,8) zweimal täglich und bei einem auf solche Art und Weise behandelten Hämophilen wurde hiernach eine Operation von Nasenpolypen ohne stärkere Blutung ausgeführt. Wir halten es hier am Platz mitzuteilen, dass *Wright* unter anderen auch Inhalationen von Kohlensäure für die Therapie bei Hämophilie vorschlägt, da sie nach seinen Versuchen die Koagulationskraft des Blutes auch steigert.

Gelatine wurde, als *Dastre* und *Floresco* die Blutgerinnung beschleunigende Wirkung der intravenös eingespritzten Gelatine zum erstenmale 1896 beobachtet hatten, von verschiedenen Verfassern bei der Behandlung der Hämophilie mit Erfolg angewandt. *Hahn* und *Hesse* verordnen die Gelatine innerlich, wobei ersterer dem Patienten sämtliche Speisen unter Zusatz dieses Mittels giebt. Der Kranke des letzteren trank binnen 6 Monaten 200 g pro die einer 10%igen Gelatinelösung mit Himbeer- oder Zitronensaft mit gutem Erfolge. *P. Carnot* behandelte Epistaxis bei Hämophilen durch lokale Injektion in die blutende Nasenseite mit einigen ccm 5% und 10%ige Gelatinelösung. Von *Curschmann* wurden die Gelatineinjektionen zuerst empfohlen, die als solche noch heutzutage am häufigsten verabreicht werden. Gewöhnlich nimmt man (wie z. B. *Heymann*, *Krause*) für subcutane Injektionen in die Brust- bezw. Bauchregion für jedes Mal ca. 200 ccm. 2,5%ige neutrale gut sterilisierte und auf 37—40° erwärmte Lösung der Gelatine in physiologischer Kochsalzlösung. Injektionen von sol-

chen Gelatinekochsalzlösungen werden unter Umständen einige Tage wiederholt. Man wendet die Gelatine auch lokal an in Form einer 10% auf 40—60° erwärmten Lösung durch Gazkompressen auf die Wunde oder durch Einspritzen ins kranke Gelenk.

Frisches Blutserum ist erst seit einigen Jahren für die Behandlung der Hämophilie vorgeschlagen worden. *Weil* verwandte als erster (1907) das Menschen-, Pferde- oder Ochsenblutserum. Durch einmalige Injektion von 20 ccm des frischen Serums erhielt er einen schnellen Heilerfolg, dessen Wirkung einige Wochen dauerte. In dieser Zeit konnten sogar blutige Operationen gefahrlos ausgeführt werden. *Leary* brauchte mit sehr gutem Erfolg das durch Punktion des Kaninchenherzens gewonnene Blutserum, *Busse* — Menschenblutserum, *Lommel* und *Lapeyre* — Antistreptokokkenserum. *Perthes* injizierte mit gutem Erfolg das defibrinierte Kaninchenblut unter die blutende Wunde, welche gleichzeitig mit in diesem Blute befeuchteter Marley tamponiert wurde. Von *Broca* und *De-Stella* wird das Diphtherieheilserum recommandiert, wobei angegeben wird, dass es frisch sein soll. *Broca* benutzte sowohl subcutane als intravenöse Injektionen und erzielte zwei Stunden nach der subcutanen Injektion eine Wirkung. Solche Injektionen sollen nach *Broca*, wenn sie je nach Erfordernis in Abständen von 1 bis 2 Monaten gemacht werden, bei Hämophilie den Eintritt gefährlicher Blutungen verhüten. Ueber die Serumbehandlung meint *Wirth* und ihm schliesst sich *Böhm* an, dass die Seruminjektionen in der Tat ein wirksames Mittel zur Stillung der Blutungen zu sein scheinen und in erster Linie dann, wenn Neigung vorhanden ist, die Gerinnung des Blutes zu verunmöglichen; ferner, dass lokale Anwendung des Serums die Seruminjektionen wesentlich unterstützen und manchmal ersetzen kann; dass man sich schliesslich nicht einzig und allein auf die Serumwirksamkeit verlassen solle, da dieselbe zuweilen verspätet oder gar nicht eintrete.

Die Behandlung der Wunde bei Hämophilie unterscheidet sich kaum von der gewöhnlichen chirurgischen Wundbehandlung.

Aus der Tatsache, dass die von einigen Autoren erreichten

Erfolge durch die Misserfolge, die andere Autoren in gleichen Umständen unter Anwendung der gleichen Mittel erzielten, aufgehoben werden, geht klar hervor, dass es ein absolut sicheres Mittel gegen die Hämophilie im grossen und ganzen ebenso wenig gibt, als das Wesen der Krankheit selbst ergründet ist.

Nachdem wir die Lehre der Hämophilie, wie sie heutzutage bekannt ist, zu beschreiben versuchten, wollen wir zur Betrachtung unserer Fälle der Hämophilie übergehen. Es handelt sich um Blutungen nach Biss in die Zunge bei zwei Kindern aus einer und derselben Familie und zwar bei zwei Brüdern, welche als 4. und 5. Kind geboren waren. Die Diagnose brachte in diesem Falle keine Schwierigkeiten mit sich, da es schon durch die Anamnese klar wurde, dass wir es hier mit einer ganz charakteristischen bezw. typischen Bluterfamilie zu tun haben. Hier kommen in Betracht nur die Verwandten mütterlicher Seite, da anamnestisch von der Seite des Vaters keine erbliche Belastung der Hämophilie konstatiert werden konnte.

Die Urgrosseltern unserer Patienten stammen aus Bretzwil, Canton Baselland. Sie starben mit ungefähr 80 Jahren, ohne jemals an Hämophilie gelitten zu haben. Sie hatten vier Töchter, welche selbst nie als Bluter galten. In welcher Ordnung dieselben aufeinander folgten, konnte nicht ermittelt werden.

Die eine von diesen Töchtern (s. Stammbaum A.) hatte eine Tochter, die andere (s. St. C.) eine Tochter und fünf Knaben, die dritte (s. St. D.) zwei Knaben, wobei alle diese Kinder keine Bluter waren. Die genaue Zahl der Enkel von den ersten drei Schwestern ist unbekannt, es wurde aber unter ihnen nach Angabe der Verwandten weder ein Bluter noch eine Bluterin beobachtet.

Die vierte Tochter (s. St. B.) ist die Grossmutter unserer Patienten. Sie zeigte keine Blutersymptome und starb im 46. Lebensjahre an Lungenentzündung. Sie heiratete einen Zimmermann Sch., welcher mit 53 Jahren starb an irgend einer Magenkrankheit,

ohne jemals hämophile Blutungen gehabt zu haben. Ob seine Eltern Hämophilen waren, ist uns unbekannt, er hatte nur einen Bruder, welcher kein Bluter war und als lediger Mann in seinen jungen Lebensjahren einer nervösen Krankheit unterlag. (Diese seine Verwandten sind im Stammbaum nicht berücksichtigt).

Aus der kinderreichen Familie dieser beiden Eheleute stammen im ganzen elf Kinder, von denen fünf gestorben sind, deren Reihenfolge nicht ganz bestimmt ist, sie waren aber die Aeltesten. Die Kinder waren folgende (s. Stammbaum):

I. Tochter. Sie zeigte keine Blutersymptome und starb im Alter von 6 Monaten an Durchfall.

II. Sohn. Verblutete 13½ Jahre alt nach Extraktion von zwei Zähnen. Früher hat er auch oft geblutet und besonders vom Zahnfleisch ohne jegliche sichtbare Ursache. Auch nach kleinen Verletzungen blutete er dauernd und reichlich. Er sah immer sehr blass aus.

III. Sohn. Verblutete 5 Jahre alt. Er fiel und bekam am Hinterkopf eine Wunde in der Grösse von einem Stecknadelknopf (höchstwahrscheinlich beim Fallen einen Stich erlitten), an der er auch verblutete.

IV. Sohn. Verblutete 4 Jahre alt an einer Wunde der Lippe, welche er vom Falle auf einen Eimer erhielt. Ob sich auch früher Blutungen zeigten oder nicht — ist unbekannt.

V. Sohn. Verblutete im 2. Lebensjahre. Da die verstorbene Mutter es stets vermieden hatte vom Exitus dieses Knaben mit den Verwandten zu sprechen, konnte es uns absolut nicht gelingen näheres über dessen Ursache und Charakter zu erfahren.

VI. Tochter, namens Luise, verheiratete W. in Schaffhausen. Sie ist jetzt 32 Jahre alt. Keine Bluterin. Sie hatte 7 Kinder, alle leben. Und zwar:

1. Sohn, namens Peter, 14 Jahre alt.
2. Sohn, namens Hans, 13 Jahre alt.
3. Sohn, namens Fritz, 10 Jahre alt.
4. Tochter, namens Luise, 8 Jahre alt.

Alle diese vier Kinder sind gesund und zeigten bisher keine Blutermerkmale.

5. Sohn, namens Karl, 7 Jahre alt. Ein ausgesprochener Bluter. Die erste Blutung erlitt er im Alter von 2 Jahren aus einem Auge, ohne dass irgend eine Verletzung beobachtet wurde. Er hatte oft abundante Nasenblutungen; als er 4 Jahre alt war, wurde er von solch starken Nasenblutungen befallen, dass die Eltern alle Hoffnung auf Genesung verloren hatten. Das letzte halbe Jahr hatte er keine Blutung, jetzt aber leidet er an einem geschwollenen Fuss, so dass er nicht laufen kann, auch soll er seinen Arm nicht recht bewegen können. Er konnte deshalb während der letzten drei Wochen die Schule nicht besuchen. Er blutet auch bei geringen Verletzungen, z. B. beim Schneiden des Fingers mit einem Messer. Seine Haut ist stets mit Suggilationen übersät.

6. Sohn, namens Ernst, 5 Jahre alt. Auch Bluter, aber nach Aussage der Mutter nicht so arg, wie der vorige. Seine Haut ist auch stets mit Suggilationen übersät. Wenn er sich schneidet, hält die Blutung ausserordentlich lange an. Beim geringsten Schnitt blutet er 3—4 Tage. Nasenblutungen hat er auch, aber keine ernsteren.

7. Tochter, namens Hedwig, 3 Jahre alt. Keine Bluterin.

VII. Tochter, namens Maria, verheiratete H. in Basel, 31 Jahre alt. Mutter unserer Patienten. Sie zeigte keine Blutersymptome. Alle Geburten waren ohne Komplikationen bezw. grosse Blutungen abgelaufen. Sie hatte 7 Kinder.

1. Tochter, namens Maria, 8 Jahre alt. Ganz gesund. Keine Bluterin.

2. Tochter, namens Luise. Frühgeburt zu 8 Monaten. Keine Nabelblutungen. Starb 5 Monate alt an „Erschöpfung“, wie es die Mutter mitteilt.

3. Sohn, namens Karl, 6 Jahre alt. Gut genährter, etwas anämischer Knabe mit schwach geröteten Wangen. Leidet nicht an Hämophilie. Keine Neigung zu Blutungen.

4. Sohn, namens Emil. Verblutete sich 3 Jahre alt nach einem Zungenbiss.

5. Sohn, namens Max. Blutete nach einem Zungenbiss und starb 1 Jahr 2 Monate alt an Empyem, das nach den Blutungen auftrat.

Diese beiden sind unsere Patienten, deren nähere Besprechung gleich nach der Beschreibung von den übrigen Mitgliedern eingehend erfolgen wird.

6. Sohn, namens Fritz. Starb 10 Wochen alt an acuter alumentärer Magen-Darmstörung.

7. Tochter, namens Martha, 4 Monate alt. Keine Nabelblutungen, ganz gesund.

VIII. Tochter, namens Ida, verheiratete Th. in Basel, 27 Jahre alt. Sie zeigt keine Blutersymptome, hatte 3 Kinder und zwar:

1. Sohn, namens Albert, 4 Jahre alt. Ganz gesund, leidet nicht an Hämophilie.

2. Sohn, namens Fritz. Starb 1 Jahr 9 Monate alt an Cholera infant. Er gehörte angeblich zu den Blutern, obgleich das in seiner Krankheitsgeschichte nicht erwähnt wurde.

3. Tochter, namens Lydia. Starb zu 4 Monaten an Cholera infant. Nie geblutet.

IX. Sohn, namens Hans, 27 Jahre alt, ledig. Profession Casserolier. Von den Knabenjahren an hatte er immer eine grosse Neigung zu grossen Beulen und Blutunterlaufungen nach Fall oder Anstossen und charakteristische Farbenveränderung der Sugelationen. Manchmal war die Haut der oberen und unteren Extremitäten ohne direkten Anlass unterlaufen. Nach den geringsten Schürfungen, nach Stich- und Schnittverletzungen blutete er immer übermässig stark. Während der Schuljahre hatte er jahrelang Gelenkaffektionen, am häufigsten der Fuss-, Knie- und Ellbogengelenke, die sich sehr oft wiederholten, durchschnittlich alle 14 Tage, 3—4 Tage dauerten und sich durch rasche Anschwellung des Gelenkes und starke Schmerzen während der Bewegung auszeichneten. Im 15. Lebensjahre hatte er abundante Hämatemesis ohne jegliche sichtbare Ursache. Mehrmal hatte er auch beträcht-

liche Darmblutungen, die letzte im Jahre 1907. Diese Leiden zwangen ihn sich der klinischen Behandlung zu unterwerfen und gegenwärtig befindet er sich auch im Basler Bürgerspital in der Medizinischen Abteilung wegen einer schon wiederholt dagewesenen Affektion des rechten Schultergelenkes; dieselbe trat im November 1911 auf.

X. Tochter, 24 Jahre alt.

XI. Tochter, 23 Jahre alt.

Diese beiden sind ledig, beide haben niemals an Hämophilie gelitten.

Nachdem wir die erbliche Belastung unserer Kranken erkannt haben, wollen wir zu den Einzelheiten des Krankheitsverlaufes dieser Fälle übergehen.

Fall I. Anamnese:

Max H., der 10 Monate alte Knabe. Als ausgetragenes, gesundes Kind geboren, bekam er 5 Monate lang Mutterbrust. Keine Nabelblutung. War bis zum 10. Oktober 1909 immer gesund. Ins Kinderspital trat er zum ersten Male den 18. Oktober 1909 wegen Pertussis ein, von wo er den 22. November mit völliger Heilung ausgetreten war. Schon am anderen Tag wurde er wieder ins Spital gebracht mit ziemlich starker Blutung aus der Mundhöhle, wobei die Mutter erzählte, dass das Kind zu Hause auf einem Bänklein gesessen habe und von der Schwester gestossen worden sei, wobei er herunter fiel und sich in die Zunge biss.

Befund bei der Aufnahme:

Guternährter Knabe von schwacher Konstitution. Länge des Leibes 69 cm.

Schädelbildung ohne Besonderes. Umfang des Kopfes 45 cm. Sinnesorgane normal. Gehörgänge, besonders der linke, voll von Cerumen. Zähne 6.

Auf der Zunge in ihrem vorderen Drittel ein querverlaufender ca. 2 cm langer schenklig gebogener Riss, welcher ca. ½ cm

tief ist. Frenulum der Oberlippe durchrissen. In dem Munde zähweiche Blutgerinsel.

Rachen nicht gerötet, keine vergrösserten Halslymphdrüsen.

Thorax ist gut geformt, misst 45 cm. Schall der Lungen auf beiden Seiten sowohl vorne als hinten ist hell und gleich. Atmung überall vesikulär. Spitzenstoss, relative und absolute Dämpfung, Töne des Herzens normal.

Umfang des Bauches 43 cm. Leber normal. Milz nicht palpabel.

Obere und untere Extremitäten ohne Besonderes.

Genitalien ohne Besonderes.

Therapie:

Es wurden an der Oberlippe ein, an der Zungenwunde drei Catgutnähte in Chloroformnarkose angelegt. Die Blutung steht.

Krankheitsverlauf:

24. XI. 1909. Die Blutung hält an. Stetiges geringes Sickern. Im Mund Blutgerinnsel. Zahlreiche dünne schwarze Stühle. Der Kranke trinkt Thee.

25. XI. Er sieht sehr blass und zusammengefallen aus. Puls regelmässig, frequent, magnus. Atmung rasch, tief. Patient ist unruhig, stösst die Bettdecke weg, wirft den Kopf hin und her. Immer noch geringe Blutung. Im Laufe des Tages wurden Gelatineinjektion, Adrenalintampon auf der Wunde, Infusion NaCl angewendet.

26. XI. Die Blutung steht, doch sieht Patient sehr blass aus. Trinkt reichlich Thee und Milch.

28. XI. Kein Blutstuhl mehr seit zwei Tagen. Temperatur etwas erhöht. Am linken Bein ein kleiner subcutaner Abscess.

1. XII. Seit gestern Fieber. Der Abscess hat sich vergrössert. Wegen der Hämophilie keine Incision, sondern nur Punktion, wobei ca. ½ ccm dicker Eiter aspiriert wurde. Stuhlgang halbfest, schön gelb. Es wurde Pulv. ferri oxydat. sacch. in Lösung gegeben.

4. XII. Der Abscess bildet sich allmählich zurück. Patient ist fieberfrei. Therapie idem.

10. XII. Sieht noch sehr blass aus, sitzt oft im Bett, will zeitweise nicht recht trinken. Therapie idem.

14. XII. Appetit wieder besser. Puls stets frequent, aber kräftig und regelmässig. Therapie idem. Es wurde Galaktina gegeben.

20. XII. Zustand ordentlich, Patient ist aber stets auffallend blass. Keine Drüsen; Leber und Milz nicht vergrössert. Therapie idem.

29. XII. Status idem. Die Untersuchung des Blutes ergab: Hämoglobin 20%, Erythrozyten 2652000, Leukozyten 14700. Im Blutbild: Polinukleäre 40,9%; Eosinophile 1,0%; kleine Lymphozyten 23,7%; grosse Mononucleäre 35,5%. Also Verminderung des Hämoglobins und der Erythrozyten, absolute Vermehrung der farblosen Blutkörperchen und relative der Mononucleären. Anstatt Ferrum oxydat. sacch. wird Ferrum lacticum mit Syr. ferri jodati versucht, — ohne Erfolg.

3. I. 1910. Status idem. Wieder Ferrum oxydat. sacch. gegeben, dazu Liquor Fowleri 1 : 5 3 Mal täglich zu 5 Tropfen.

11. I. Kleiner Abscess am Praeputium und am Hinterkopf. Patient immer noch blass.

15. I. Eitriger Ausfluss aus dem rechten Ohr. Es wurden Spülungen verordnet.

20. I. Temperatur oft etwas erhöht. Keine andere Ursache als die Otitis zu finden. Therapie idem.

25. I. Leichte Bronchitis, wenige Giemen.

29. I. Bei Blutuntersuchung wurde Hämoglobin 30%, Leukozyten 12500 gefunden. Im Blutbilde mässige Poikilocytose, kein kernhaltiges rotes Blutkörperchen.

2. II. Status idem. Das Ohr fliesst zeitweise stark. Daneben ist der Knabe munter, trinkt gut.

4. II. Temperatur normal.

7. II. Wieder Fieber. Von hinten in der Höhe des Scapulaspitzes leichte Dämpfung; auskultatorisch ergibt sich nichts deutliches.

8. II. Status idem. Temperatur am Morgen 39°, Temperatur am Abend 39,8°. Puls 132—140.

9. II. Von hinten unten bis zur Spina Scapulae ausgesprochene Dämpfung. Daselbst Bronchialatmen mit wenigen klingenden Rasseln. Atmung beschleunigt, zeitweise stossend. Ohrenfluss nicht stärker als früher. Temperatur morgens 39,8°, abends 40,1°. Puls 140—144.

10. II. Befund, wie gestern. Temperatur am Morgen 39,0°, am Abend 40,2°. Puls 128—160. Atmung 56—74.

15. II. Immer noch Status idem. Temperatur um 39,0° schwankend. Bronchialatmen hinten und seitlich.

20. II. Patient elend, stets sehr blass; die Ohren ganz wachsartig. Kein Ohrenausfluss mehr. Atmung wechselnd, stets etwas beschleunigt. Lungen: Bronchialatmen weniger deutlich, zahlreilche grobe Schnurren und Giemen beiderseits hinten. Temperatur 38,1°—38,9°. Puls 120—132.

22. II. Hinten und über der Scapula wieder lautes Bronchialatmen. Dämpfung stets dieselbe. Temperatur 38,2°—40,1°. Puls 132—148. Atmung 42—66.

24. II. Herpesartiges Exantem über dem Sacrum. Uebrigens Status idem. Appetit wechselnd. Im ganzen ordentlich. Stühle stets gut.

28. II. Status idem. Temperatur 38,5°—39,4°. Puls 120 bis 164. Atmung 50—58.

2. III. Status idem. Lautes Bronchialatmen von hinten und seitlich. Temperatur 37,8°—37,8°. Puls 112—132. Atmung 50 bis 50.

4. III. Es wurde Deutschmann's Serum (Hefe) 2 ccm subcutan injiciert.

5. III. Wiederum 2 ccm des Serums.

7. III. Wiederum 2 ccm des Serums.

8. III. Wiederum 2 ccm des Serums. Keine Wirkung ersichtlich. Das Fieber steigt wieder. Patient wird immer elender, er ist sehr blass.

12. III. Rechts oben lautes Bronchialatmen. Temperatur 38,4°—39,0°. Puls 120—148. Atmung 36—60.

16. III. Die ganze rechte Seite der Brust ist stark gedämpft;

auch in den unteren Partien Bronchialatmen; links ist der Schall hypersonor, scharfes vesikuläres Atmen. Temperatur 37,8°—39,8°. Puls 130—140. Atmung 54—70.

20. III. Zustand bedeutend schlimmer. Rechts starke Dämpfung und Bronchialatmen, links nihil. Puls trotzdem kräftig, regelmässig Temperatur 38,2°—39,0°. Atmung 68—82.

21. III. Exitus letalis 4.30 Abends.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Empyema pleurae sinistrae. Atelektasis der linken Lunge. Chronische lobäre Pneumonie rechts. Pleuritis fibrosa rechts. Secundäre Anämie. Verfettung der Leber.

Fall II. Anamnese.

Maxens Bruder Emil, 3 Jahre alt. Spontane Geburt. Keine Nabelblutung. Als kleines Kind hatte er Ernährungsstörungen, vor 2 Jahren war er im Kinderspital, nur eines Abscesses wegen. Oft hatte er Furunkel. Sonst war er immer gesund. Den 3. November 1910 fiel er und biss sich dabei in die Zunge, wobei mässige Blutungen aus dem Munde beobachtet wurden. In der Nacht, den 4. November und auch den 5. stärkere Blutung. Seither immer etwas Blut im Mund. Den 5. November wurde der Knabe ins Kinderspital gebracht.

Befund bei der Aufnahme:

Gut genähter, etwas pastöser Knabe. Wangen leicht gerötet, übrige Haut sehr blass.

Schädelbildung ohne Besonderes. Pupillen beiderseits gleich, reagieren prompt auf Licht. Nase und Ohren ohne Besonderes.

Auf der rechten Seite der Zunge befinden sich 2 Schleimhautdefekte, deren Rand leicht aufgeworfen und deren Grund mit roten Blutkoagula bedeckt ist. Die Koagula lassen sich leicht entfernen und sind sehr locker, in der übrigen Mundhöhle nirgends eine Blutung. Starker Foeter ex ore.

Rachen nicht gerötet, keine vergrösserten Lymphdrüsen auf dem Hals.

Um 2 Uhr Exitus letalis.

Thorax symetrisch, leichter rachitischer Rosenkranz. Schall der Lungen vorn und hinten beiderseits hell und gleich. Atmung überall vesikulär. Spitzenstoss des Herzens in 5. Intercostalraume. Relative und absolute Dämpfung normal.

Abdomen weich, nirgends druckempfindlich. Leberdämpfung am Rippenbogen. Leber und Milz nicht palpabel.

Obere Extremitäten ohne Besonderes:

Untere Extremitäten: in beiden Seiten der rechten Patella, links von der linken Patella und am linken Rand des linken Fusses je eine 5 cm grosse graue Suggillation. Genitalien ohne Besonderes.

Therapie:

Auf die blutende Stelle wurde ein Adrenalintampon gedrückt.

Krankheitsverlauf:

6. XI. 1910. In der Nacht geringe Blutung. Am Morgen wurde 3 gr. NaCl per os gegeben, lokal mehrmals Adrenalin. Dennoch immer geringe Blutung. Temperatur morgens 36,6°, abends 37,8° 7. XI. Da die Blutung immer noch stärker wurde, am Morgen fanden sich mehrere Kruorgerinsel im Munde, so wird 4 cm Diphtherieheilserum in den linken Schenkel injiciert. Temperatur morgens 36,8°, abends 38,2°.

8. XI. Es blutet stets wenig. Der Knabe sieht sehr anämisch aus, Hautfarbe gelbgrau. Die Blutung scheint auch aus dem Zahnfleisch zu stammen.

Es werden 10 cm Gelatine injiciert. An der Injektionsstelle bildet sich trotz des Kompressionsverbandes ein intramuskuläres Hämatom. Lokal wurden Adrenaline, Gelatine, Ferroxerin angewandt.

Gar keine Besserung. Das aus dem Mund fliessende Blut dünnflüssig, hellrot, gerinnt auf dem Tuche nicht.

Starker Foeter ex ore. Temperatur morgens 37,0°, abends 37,6° 9. XI. Um 4 Uhr nachmittags wurden 20 cm frisches aus dem Schlachthause geliefertes Pferdeserum intramuskulär in den rechten Oberschenkel injiciert. Um 10 Uhr abends immer noch leichte Blutung.

Lokal Liquor ferrisesquichlorati.

Hautfarbe ganz blass. Puls sehr frequent, klein. Atmung auch frequent. Temperatur morgens 36,2°, abends 38,6°.

10. XI. In der Nacht noch geringe Blutung, während des Tages nimmt sie ab. Die Koagula im Munde sind seltener, scheinen aber fester, während früher nur flüssiges Blut aus dem Munde floss. Auch am Knie ein festeres Koagulum. Es wurden noch 10 cm frisches Pferdeserum injiciert.

11. XI. Während des gestrigen Tages und auch in der Nacht nur noch minime Blutung. Das Blut auf der Zunge ist geronnen. Seit heute morgen will der Knabe nicht mehr trinken. Pupillen nicht weit, es besteht zeitweise Nystagmus verticalis.

Der Stuhl stets schwarz, reichlich.

Der Knabe unruhig. Puls an der Radialis kaum mehr fühlbar. Atmung oberflächlich. Die Dämpfung des Herzens nicht verbreitet, die Töne an der Spitze rein.

Gegen Mittag wird der Knabe samnolent. Trotz Injektionen von Ol. Camphoratum, Infusionen NaCl in Rectum, Sauerstoffinhalation keine Besserung.

Aus dem Sektionsprotokolle:

Es befinden sich an der rechten Leiste, an der innern Seite des rechten Knies und des linken Oberschenkels und an der rechten Daumenballe subcutane Hämorrhagien, $^1/_2$ — 3 cm Durchmesser. Die grösste an der rechten Leistenbeuge.

Pleura glatt, glänzend; links unten eine kleine subpleurale Hämorrhagie.

Rechte Inguinaldrüsen etwas hämorrhagisch. Im Dünndarme etwas blutiger Inhalt, dünnbreiig, im Dickdarm Inhalt dickbreiig, grauschwarz gefärbt.

Am rechten Oberschenkel an der Seruminjektionsstelle keine Blutung, am linken Oberschenkel an der Stelle der Gelatineinjektion eine etwa 5 cm Durchmesser haltende intermusculäre Hämorrhagie.

An dem Zungenrand 1 cm hinter der Spitze 1,5 cm lange 3 mm breit flache Prominens, andere Stellen je eine 2 mm lange

längliche ulcerierte Stelle mit hämorrhagisch infiltrieter Umgebung.

Mikroscopisch: In der Lunge, der Milz und Leber Verfettung des Endoklinus. In der Milz grosse Follikel mit centralen Nestern sehr grossen Zellen und Nekrose. In der Leber kleinste Abscesse und Herdweise Leukozyteninfiltration.

Pathologisch-Anatomische Diagnose:

Verblutung aus einem Zungenbiss. Hämophilie. Anämie sämtlicher Organe. Fettleber.

Wenn man noch einmal kurz den Stammbaum und die Krankheitsgeschichte überblickt, so sieht man, dass wir es hier mit einer ganz typischen Bluterfamilie und mit einer typischen Ausbildung der Hämophilie selbst zu tun haben. Hier finden sich in der Tat die charakteristischen Merkmale, über welche schon oben genauer gesprochen worden ist. Wir sehen hier, dass nur das männliche Geschlecht von Hämophilie befallen wird, jedoch nicht alle Männer der gleichen Familie. Unter den 43 Mitgliedern unseres Stammbaumes lässt sich kein an Hämophilie erkranktes Weib nachweisen, und also widerspricht auch die Geschichte dieser schweizerischen, sowohl als der von *Stahel*, *Hössli, Schiriak* beobachteten Bluterfamilien nicht den Worten von *Grandidier*, dass „in der Schweiz noch kein weiblicher Bluter, d h. noch keine selbstblutende Bluterin, beobachtet worden." Bei Männern findet sich eine ausgesprochene Hämophilie und zwar ist diese Krankheit bei 10 von 24 Männern dieser Familie festzustellen. Ferner übertragen die Weiber, ohne selbst an Hämophilie gelitten zu haben, das Leiden auf ihre Söhne, wie bei der Grossmutter unserer Patienten und bei ihren drei Töchtern dies der Fall ist. Und deshalb kann man a priori mit ziemlicher Bestimmtheit sagen, dass auch bei ihren übrigen 2 Töchtern und 4 lebendigen Enkelinnen die Gefahr der weiteren Verbreitung dieser verderblichen Familienanlage sehr gross ist, und vielleicht werden noch die Aerzte viel mit hämophilen Leiden bei der Nachkommenschaft unserer Familie zu tun haben. Es

ist auch interessant mit Aufmerksamkeit zu verfolgen, dass während in der vorherigen Generation alle Männer, alle 5 Onkel unserer Patienten, von der Hämophilie befallen sind, in der folgenden Generation nur eine Hälfte der Männer, aus 11 nur 5 daran leiden, als ob die Vermischung mit dem Blute der Väter die Gefahr Hämophile zu zeugen, auf die Hälfte verminderte. Ferner ist auch der Kinderreichtum der Familien bemerkenswert für die Häufigkeit der Hämophilie. Unsere 4 obengenannten Familien mit Blutergliedern, in 3 von welchen die Eltern noch gar nicht alt sind (die Mütter 32, 21 und 27 Jahre), zählen schon jetzt 28 Kinder, also im Durchschnitt 7 Kinder auf eine Ehe, während man sonst durchschnittlich nur 4 bis 5 Kinder auf eine Familie rechnet *(Fischer, Grandidier)*.

Die Blutungen selbst sind auch in unseren Fällen sehr abundant, lange dauernd, schwer oder sogar nicht stillbar. Sie stellen keinen zeitlich begrenzten Krankheitsprozess vor, sondern kehren während des Lebens wieder und stehen in keinem Verhältnis zu den stattgefundenen Eingriffen. Mit hervorragender Deutlichkeit ist die Gefahr der hämophilen Blutungen bemerkbar. Von 10 Blutern sind 5 direkt am Blutverlust gestorben, einer und zwar Emil H. an einer an Blutungen sich angeschlossenen anderen Krankheit, welche der in Folge der Blutungen heruntergekommene und nur 20% Hämoglobin besitzende Knabe nicht bekämpfen konnte. Nur einer überschritt bis jetzt die Pubertätsjahre, obgleich die Hämophilieaffektionen auch bei ihm sich fortwährend fühlbar machten. Mit anderen Worten kann man das Bild der Hämophilie bei allen Mitgliedern unserer Familie in den Rahmen der ersten klinischen Form bringen, welche wir, als „Schwere Form, mit spontanen und traumatischen Blutungen, Gelenkschwellungen etc. selten bei Frauen; meist lebenslänglich; gewöhnliche Todesursache“ charakterisierten.

Von den einzelnen Symptomen begegneten uns beispielsweise traumatische Blutungen nach Zahnextraktion und nach verschiedenen Wunden, sogenannte spontane Blutungen — Blutungen aus dem Auge, aus Nase, Zahnfleisch und aus dem Magen-Darm-

traktus, letztere in Form von Hämatemesis und blutigen Stühlen, ferner Gelenkaffektionen, Sugileationen u. s. w. Eine der traumatischen Blutungen muss hervorgehoben werden und zwar der Fall beim 10 monatlichen Max H.: Blutungen aus einer Wunde durch Zungenbiss; gewöhnlich wird angenommen, dass bis zum 1.—2. Lebensjahre keine Wundblutungen, keine Muskelblutungen und keine Gelenkaffektionen entstehen (*Stahel*).

Sehr interessant ist, dass die Hämophilie bei beiden Brüdern, Max und Emil, von Eitererregern kompliciert wurde, und während beim ersten die Eitererscheinungen auffallend hervortraten, waren dieselben bei letzterem nur in Form von kleinsten Abscessen in der Leber vorhanden, was erst bei der Sektion entdeckt wurde. Es ist nicht ausgeschlossen, dass das Fieber beim Emil dadurch zustande kam, obgleich andererseits Steigerungen der Temperatur bei Hämophilen kurz vor dem Tode mehrmals ohne Eitererscheinungen beobachtet wurden. Die bei Max beobachtete Vermehrung der farblosen Blutkörperchen bis 14 700 und andere Veränderungen des Blutes kann man wegen des komplizierten Krankheitsbildes wohl kaum ausschliesslich der Hämophilie zuschreiben. Die fettige Degenaration der Leber und anderer Organe ist für die lang bestehenden Blutungen charakteristisch.

Was die Behandlung der Hämophilie betrifft, so bleibt uns, wenn überhaupt etwas aus unseren Fällen gefolgert werden kann, folgendes zu nennen übrig, dass sowohl die Tonica und Gelatineinjektionen, als auch die Anwendung des Diphtherieheilserums erfolglos waren, und dass nur vom frischen Pferdeserum eine beachtenswerte Wirkung beobachtet wurde. So erst nach einer Seruminjektion wurden die Koagula seltener und fester, auf der Wunde gerann das Blut bereits nach der zweiten Injektion, während früher trotz aller angewandten Mittel nur flüssiges Blut quoll. Bei der Sektion wurden nur an den Stellen, wo Pferdeseruminjektionen erfolgten, keine Hämorrhagien gefunden, während sich auf sämtlichen Injektionsorten solche vorfanden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Hagenbach-Burckhardt, für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Ueberlassung des klinischen Materials, sowie für die liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. **F. A. Kehrer:** Hämophilie beim weiblichen Geschlecht. Arch. f. Gyn. 10. Band 2. Heft 1876.

2. **L. Grandidier:** Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit. Leipzig 1877.

3. **H. Lossen:** Die Bluterfamilie Mampel aus Kirchheim bei Heidelberg. Deutsche Zeitschrift f. Chirur. VII. 3. u. 4. 1877.

4. **H. Stahel:** Die Hämophilie im Wald. Diss. Zürich 1880.

5. **A. Hössli:** Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. Diss. Basel 1885.

6. **M. Fischer:** Zur Kenntnis der Hämophilie. Diss. München 1889.

7. **W. Keimer:** Ueber 2 Fälle von intermittirender Bluterkrankheit. Diss. Kiel 1891.

8. **H. Löns:** Beiträge zur Hämophilie. Diss. Halle a/S. 1895.

9. **H. Eichhorst:** Hämophilie. In Real-Encyklopädie der gesammten Heilkunde von Prof. A. Eulenburg. 1896.

10. **E. Hoersen:** Ueber einige Fälle von hämorrhagischer iathese. Diss. Bonn 1895.

11. **H Goetz:** Ueber einen Fall von Hämophilie. Diss. München 1898.

12. **E. Burger:** Ueber Hämophilie mit Geschichte einer Bluterfamilie. Diss. Freiburg i. Br. 1900.

13. **W. Grusche:** Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit. Diss. Halle a/S. 1901.

14. **T. Kocher und F. de Quervain:** Encyklopädie der gesammten Chirurgie 1903.

15. **K. Weidmann:** Beiträge zur Hämophilie. Diss. Königsberg i, Pr. 1904.

16. **H. Rosin:** Bluterkrankheit und Ehe. In „Krankheiten und Ehe“ von Senator und Kaminer-München 1904.

17. **L. Gutkin:** Behandlung der Hämophilie. Diss. Freiburg i. Br. 1904.

18. **N. Filatow:** Semiotik und Diagnostik der Kinderkrankheiten. Moskau. 1905.

19. **Sahli:** Ueber das Wesen der Hämophilie. Zeitschr. f. Klin. Med. LYI. 3. u. 4. 1905.

20. **H. Lossen:** Die Bluterfamilie Mampel. Deutsche Zeitschr. f. Chir. LXXVI. 1. 1905.

21. **F. Albers:** Ein Fall von Hämophilie. Diss. Bonn 1906.

22. **Morowitz und Lossen:** Ueber Hämophilie. Deutsche Arch. für klin Med. XCIY. 1. 1908.

23. **E. Altstaedt:** Die Hämophilie im Lichte der genealogischen Forschung. Diss. Rostock 1908.

24. **K. Wirth:** Die neuen innerlichen Blutstillungsmethoden. vorzüglich bei Hämophilie, mit besonderer Berücksichtigung der Verwendung von Serum. Centr.-Bl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. XII. 5. 6. 7. 1909.

25. **K. Sluzalek:** Kasuistischer Beitrag zur Lehre der Hämophilie. Diss. Erlangen 1909.

26. **Matsuoka:** Ueber die Hämophilia spontanea. Deutsche Ztschr. f. Chir. CII. 5 und 6. 1909.

27. **A. Strümpell:** Spezielle Pathologie und Therapie. Leipzig. 1909.

28. **Dahlgren:** Ueber Hämophilie und chirurgische Eingriffe bei hämophilen Personen. Beitr. z. klin. Chir. LXI. 3. 1909.

29. **L. Böhm:** Hämophilie und Menstruation. Diss. Breslau 1909.

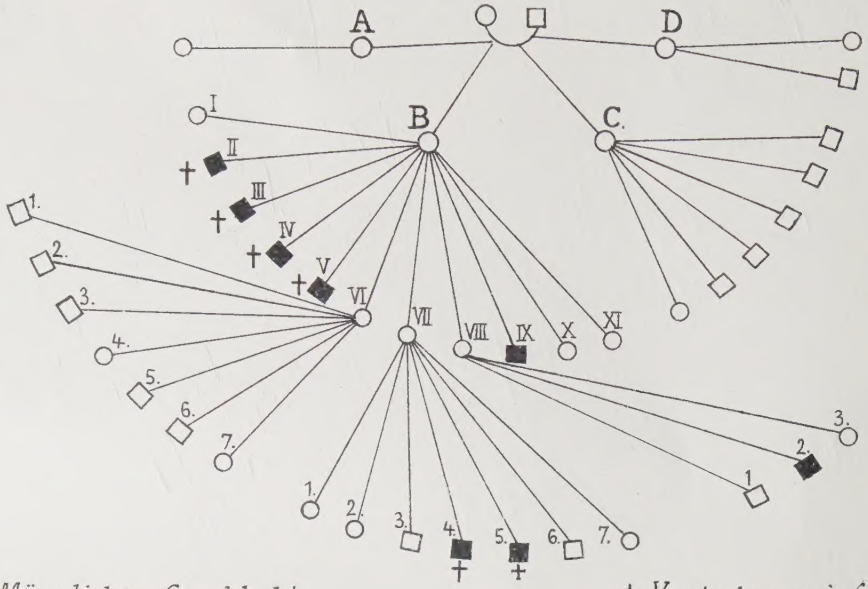
30. **Wullstein und Wilms:** Lehrbuch der Chirurgie. Jena 1910.

31. **F. Schiriak:** Ueber einen Fall von Hämophilie bei einem Kinde. Diss. Zürich 1910.

32. **K. Bujnewitsch:** Lehrbuch der inneren Medizin. Moskau 1910.

33. **M. Vogel:** Beitrag zur Kenntnis der Hämophilie und der Blutgerinnung Diss. Basel 1910.

Stammbaum



□ *Männliches Geschlecht*

○ *Weibliches Geschlecht*

■ *Bluter*

† *Verstorbener infolge des direkten Blutverlustes.*

+ *Verstorbener infolge der komplizierten Blutungen.*